

Infections sexuellement transmissibles

Gonococcies, chlamydioses, syphilis

D^r David Farhi¹, Pr Nicolas Dupin^{1, 2}

1. Service de dermatologie et de vénéréologie, pavillon Tarnier, hôpital Cochin, 75006 Paris

2. Section MST-Sida de la Société française de dermatologie

nicolas.dupin@cch.aphp.fr

Objectifs

- Diagnostiquer une gonococcie, une chlamydiose, une syphilis.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Une résurgence de diverses infections sexuellement transmissibles (IST), dont la syphilis et les urétrites, est observée dans les pays industrialisés européens et aux États-Unis depuis 2000.

L'important est d'y penser devant un tableau clinique fruste ou atypique, notamment :

- chez un sujet ayant des comportements sexuels à risque ;
- ou chez un patient présentant une autre IST (herpès génital, condylome, infection par le VIH, hépatite B, chancre mou, lymphogranulomatose vénérienne...).

Des recommandations thérapeutiques ont été publiées en septembre 2006 par la section MST-Sida de la Société française de dermatologie et sont accessibles gratuitement sur Internet (<http://www.sfdermato.com/>).

GNOCOCCIE

Microbiologie

La gonococcie est une infection due à *Neisseria gonorrhoeae* ou gonocoque. Le gonocoque est un diplocoque à Gram négatif intracellulaire, cytochrome oxydase positif, immobile et asporulé, notamment retrouvé dans les polynucléaires neutrophiles. Le gonocoque est transmissible par contact direct, essentiellement lors des rapports sexuels.

Épidémiologie

L'incidence des gonorrhées a tendance à augmenter depuis 1998. Elle est plus forte chez les hommes que chez les femmes, et en Île-de-France qu'en province. L'âge médian est de 31 ans chez les hommes et de 22 ans chez les femmes. Les principaux sites d'infection à gonocoques sont l'urètre chez les hommes, et le col et le vagin chez les femmes.

Clinique des gonococcies (tableau 1)

La période d'incubation est contagieuse et dure de 2 à 7 jours.

1. Infections non compliquées

✓ **L'urétrite antérieure aiguë** est la forme habituelle de l'infection à gonocoque chez l'homme. Le tableau clinique est le plus souvent bruyant. L'urétrite peut se manifester par un écoulement urétral purulent (90 % des cas), une dysurie, des douleurs urétrales à type de brûlures permanentes ou mictionnelles, un prurit urétral, une méatite, voire une balanite. Elle se définit biologiquement par des polynucléaires neutrophiles > 5 au frottis urétral à grossissement 100, ou des polynucléaires neutrophiles > 10 à l'examen du premier jet à au moins deux heures au grossissement 400. Les figures 1 et 2 résument l'orientation diagnostique devant des symptômes urétraux, avec ou sans écoulement.

✓ **L'anorectite** peut toucher les 2 sexes, mais prédomine chez l'homme, elle est présente dans environ 8 % des cas de gonococcie chez l'homosexuel masculin. Elle est asymptomatique dans la majorité (2/3) des cas. Elle peut se manifester par un prurit anal, une anite, un écoulement rectal purulent, une diarrhée, des saignements anorectaux, un syndrome rectal (ténésme, épreintes, diarrhée mucopurulente) et/ou des sensations de défécations incomplètes.

✓ **L'oropharyngite** est le plus souvent asymptomatique. La mauvaise diffusion des antibiotiques dans cette localisation est une fréquente cause de portage persistant après traitement et de maintien de la chaîne de contamination.

✓ **Chez la femme**, l'infection à gonocoques est asymptomatique dans 70 % des cas. La manifestation la plus fréquente est la

Tableau 1 Caractéristiques diagnostiques et thérapeutiques des urétrites à gonocoques et à *Chlamydia trachomatis*

	NEISSERIA GONORRHOEÆ	CHLAMYDIA TRACHOMATIS
Prévalence parmi les urétrites en France	10 %	20-30 %
Incubation	2-5 jours	plusieurs semaines
Écoulement	90 % (purulent)	40-50 % (clair)
Cervicite	oui	oui
Portage asymptomatique	■ exceptionnel à l'urètre ■ plus fréquent pharynx et anus	au moins 10 % à l'urètre
Complications	■ prostatite, orchi-épididymite, ■ septicémie avec signes cutanés et arthrites septiques ■ salpingite rare	■ prostatite, orchi-épididymite ■ arthrite réactionnelle ■ syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter ■ kératoconjonctivite ■ salpingite ++ ■ stérilité tubaire +++ ■ grossesse extra-utérine ++ ■ algies pelviennes inflammatoires
Transmission néonatale	oui : rare conjonctivite purulente	oui : conjonctivite, pneumopathie
Diagnostic	examen direct, culture et antibiogramme +++	PCR sur premier jet d'urine chez l'homme et sur prélèvement à l'endocol chez la femme
Dépistage	pas d'intérêt en dehors des sujets consultant pour une MST, notamment recherche de portage pharyngé, voire anal	intérêt chez les sujets jeunes du fait des complications chez la femme PCR sur le premier jet d'urine dans les 2 sexes

QU'EST-CE QUI PEUT TOMBER À L'EXAMEN ?

Voici une série de questions qui, à partir d'un exemple de cas clinique, pourrait concerner l'item « Infections sexuellement transmissibles : gonococcies, chlamydioses, syphilis ».

Cas clinique

Une femme de 25 ans, née à Dakar, consulte pour dysurie apparue 1 mois après un séjour de 3 mois au Sénégal. Ses antécédents comprennent une hypercholestérolémie, des condylomes anogénitaux, 3 interruptions volontaires de grossesse et une exogénose. Ses dernières règles datent de 7 semaines. L'examen clinique retrouve une polyadéno-

pathie bilatérale axillaire et inguinale indolore et un muguet lingual.

❶ Quels diagnostics doivent être évoqués par ce tableau clinique ?

❷ Quels sont les examens complémentaires nécessaires chez cette patiente ?

Vous faites le diagnostic d'urétrite gonococcique.

❸ Quelles sont vos prescriptions médicamenteuses ?

Quelles mesures non médicamenteuses prenez-vous ?

L'examen dermatologique retrouve également une ulcération sensible, de 15 mm de diamètre, de la grande lèvre gauche, présente depuis 5 jours.

❹ Quelles sont vos hypothèses diagnostiques pour cette ulcération ?

Quels examens paracliniques demandez-vous ? Prescrivez-vous un traitement avant de récupérer les résultats de ces examens paracliniques ?

Éléments de réponse dans un prochain numéro

cervicite. L'anamnèse peut retrouver des leucorrhées purulentes, une pesanteur pelvienne et/ou des signes d'urétrite associée. L'examen physique retrouve habituellement un col non ou peu inflammatoire et un écoulement purulent à l'orifice cervical.

2. Complications des gonococcies

Les complications des gonococcies sont :

- chez l'homme : prostatite, épididymite ;
- chez la femme : endométrite, salpingite, et secondairement algies pelviennes inflammatoires, stérilités tubaires et grossesse extra-utérine ;
- dans les deux sexes : septicémie pouvant se manifester par une fièvre, une atteinte cutanée (purpura pétéchiol ; papules ou papulopustules acrales ou périarticulaires) et/ou une atteinte articulaire (mono- ou oligoarthritis septiques ; téno-synovites), le plus souvent ; périhépatite, endocardite ou méningite, plus rarement. Le diagnostic clinique est alors souvent difficile par la discrétion - voire l'absence - des signes uro-génitaux.

Diagnostic microbiologique

Dans le cadre des urétrites, le prélèvement bactériologique peut être réalisé :

- sur un écoulement urétral spontané (fig. 3) ;
- en l'absence d'écoulement (fig. 2) : au mieux sur le 1^{er} jet d'urine (obtenu au moins 2 h après la dernière miction) ; sinon, sur un prélèvement endo-urétral avec un écouvillon de coton ou de dacron enfoncé jusqu'à 4 cm dans l'urètre et étalé sur une lame pour une coloration directe (Gram ou bleu) et une mise en culture (fig. 3).

Les prélèvements pharyngé et anal doivent être systématiquement réalisés chez la femme et chez l'homosexuel masculin.

L'examen direct (coloration de Gram ou bleu de méthylène) d'un écoulement urétral a une sensibilité et une spécificité > 95 % dans l'urétrite masculine symptomatique. La sensibilité est en revanche faible sur les prélèvements pharyngés, anorectaux et cervico-vaginaux. Il est moins sensible sur les autres types de

à retenir

POINTS FORTS

- Les infections sexuellement transmissibles – notamment urétrites et syphilis – augmentent en France depuis 2000.
- Gonococcies : la clinique est bruyante ; le diagnostic repose sur l'examen direct et la culture ; le traitement repose sur la ceftriaxone.
- Chlamydioses : elles sont souvent asymptomatiques ; le diagnostic repose sur la PCR ; le traitement repose sur la doxycycline ou l'azithromycine.
- Syphilis : elle évolue en 3 stades cliniques et une phase de latence ; le diagnostic repose généralement sur le TPHA et le VDRL ; la surveillance repose généralement sur la clinique et le VDRL quantitatif ; le traitement repose sur la benzathine-pénicilline G.
- Le diagnostic d'une IST implique un dépistage des autres IST chez le cas index, un dépistage des partenaires, une information sur la prévention des IST, une vaccination anti-hépatite B, en l'absence d'immunisation et de contre-indication.

prélèvements (vagin, pharynx, rectum). Il montre des diplocoques à Gram négatif, « en grain de café », intracellulaires.

La culture sur gélose au sang cuit (« gélose chocolat ») est toujours indiquée. Elle permet de confirmer le diagnostic et d'obtenir un antibiogramme, en 24 à 48 heures. La PCR pourrait permettre d'augmenter la sensibilité du diagnostic, mais son indication doit rester limitée, en raison de son coût et de sa disponibilité restreinte. Il n'existe pas de diagnostic sérologique pour les gonococcies. La détection des antigènes gonococciques, manquant de sensibilité et de spécificité, n'est plus pratiquée.

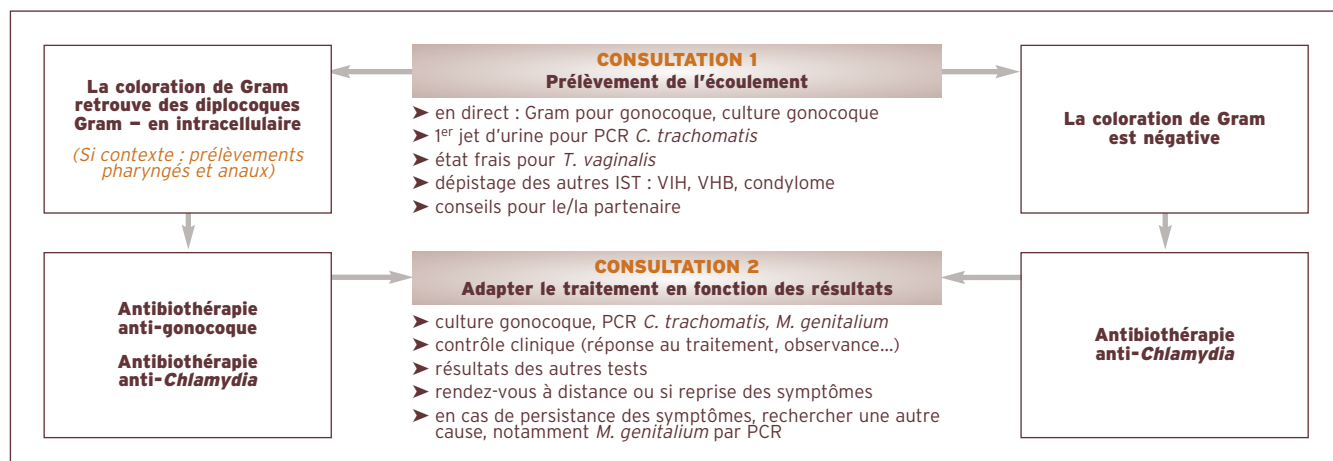


Figure 1 Orientation diagnostique devant des symptômes urétraux avec écoulement.

Traitement

L'histoire thérapeutique des gonococcies a été marquée par l'émergence mondiale successive de résistances à la pénicilline G (1975), aux cyclines (1985), puis aux fluoroquinolones (1989). En 2004, 100 % des souches étaient sensibles à la ceftriaxone et à la spectinomycine, mais seulement 85 % aux pénicillines (G ou A), 70 % à la ciprofloxacine et 70 % à la tétracycline.

Comme pour la plupart des MST, l'observance est meilleure lorsque le traitement est fourni et que la première dose est administrée sur le lieu de consultation (cela est notamment valable pour les urétrites et pour la syphilis).

Les indications selon la forme clinique de gonococcie sont résumées dans le tableau 2. Le traitement des urétrites, quelle que soit la cause, est le même en présence ou en l'absence d'infection VIH. Environ 15 % des gonococcies sont associées à une infection à *Chlamydia trachomatis* : ce germe doit donc être systématiquement traité devant toute gonococcie.

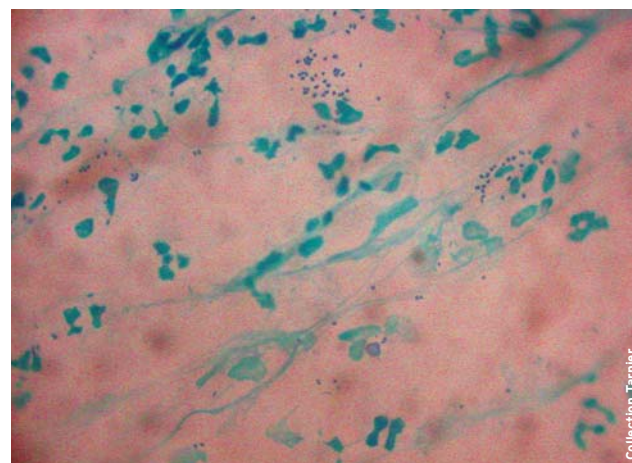


Figure 3 Frottis urétral avec présence de diplocoques intracellulaires très évocateur de gonococcie.

Les relations sexuelles doivent être évitées pendant au moins 7 jours, et jusqu'à ce que le traitement soit correctement pris et les partenaires atteint(e)s traité(e)s.

Un contrôle clinique à J7 de la tolérance et de l'efficacité du traitement est toujours indiqué. Il permet également d'adapter le traitement aux résultats bactériologiques et de communiquer ces derniers au patient. Un contrôle bactériologique est indiqué à J7, systématiquement, en cas d'infection pharyngée non traitée par ceftriaxone et en cas de signe clinique dans les autres localisations.

INFECTIONS À *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

Microbiologie

Chlamydia trachomatis est un bacille à Gram négatif, intracellulaire obligatoire, immobile. Les sérotypes D à K, transmissibles par contact direct, sont ceux responsables d'infection uro-génitales. Les sérotypes L1, L2 et L3 sont responsables de la lymphogranulomatose vénérienne (LGV) ou maladie de Nicolas-Favre.

Épidémiologie

Chlamydia trachomatis est la première cause de MST bactérienne dans les pays industrialisés et constitue la première cause identifiée d'urétrite aiguë, suivie par le gonocoque. Cette affection prédomine chez la femme jeune, notamment en situation précaire ou ayant des partenaires multiples. Le pic d'incidence survient entre 15 et 34 ans chez la femme et entre 20 et 39 ans chez l'homme.

Chlamydia trachomatis est responsable de 50 % des salpingites de la femme jeune et de 70 % des stérilités tubaires. Depuis 2003, on assiste à une résurgence de LGV chez les homosexuels de sexe masculin, avec une forte proportion de patients infectés par le VIH.

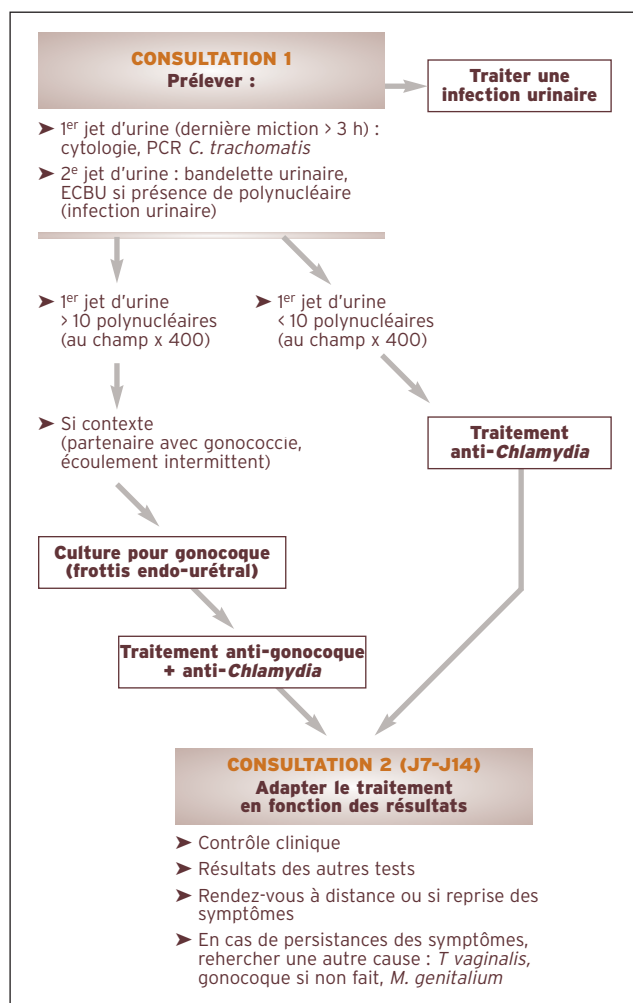


Figure 2 Orientation diagnostique devant des symptômes urétraux sans écoulement.



Figure 4 Chancre syphilitique sur le gland.

Clinique des chlamydioses (tableau 1)

La fréquence du portage asymptomatique de *Chlamydia trachomatis* (10 % des cas chez l'homme et 50 à 90 % des cas chez la femme) contribue d'une part au maintien de la chaîne épidémiologique, d'autre part à la survenue des complications tardives de l'infection.

1. Chlamydioses non compliquées

L'incubation est variable, de quelques jours à quelques mois.

L'urétrite est la manifestation la plus fréquente chez l'homme. Un écoulement urétral est présent dans moins de 50 % des cas ; il est le plus souvent clair, modéré et intermittent.

Des pharyngites et des anorectites sont également possibles, mais sont rarement symptomatiques.

La cervicite est la forme la plus fréquente des chlamydioses uro-génitales basses de la femme. Elle est le plus souvent asymptomatique (50 à 90 % des cas), mais peut être révélée par des

Tableau 2 Traitement des infections à gonocoques et à *Chlamydia trachomatis*

	GONOCOCCIES*	CHLAMYDIOSES
Infections non compliquées (urétrite, cervicite, anorectite, pharyngite)	1^{re} intention : ■ ceftriaxone (IM unique de 250 à 500 mg) ou ■ céfixime (prise orale unique de 400 mg) 2^e intention (pharynx sain) : ■ spectinomycine (IM unique de 2 g) 2 ^e intention (pharynx atteint) : ■ ciprofloxacine (prise orale unique de 500 mg)	1^{re} intention : ■ azithromycine (prise orale unique d'1 g) ou ■ doxycycline (100 mg/12h, PO, 7 j) 2^e intention : ■ érythromycine (500 mg/6h, PO, 7 j) ou ■ ofloxacine (300 mg/12h, PO, 7j) ■ + PCR systématique entre 3 à 6 mois chez les femmes jeunes
Grossesse (quinolones, cyclines, aminosides contre-indiqués)	■ ceftriaxone (IM unique de 250 mg) ou ■ céfixime (prise orale unique de 400 mg)	■ azithromycine (prise orale unique d'1 g) ■ + PCR systématique à 1 mois
Conjonctivite de l'adulte	■ ceftriaxone (IM unique d'1 g)	
Orchi-épididymite	■ ceftriaxone (IM unique de 500 mg) ou ■ céfixime (prise orale unique de 800 mg)	■ doxycycline (100 mg/12h, 10 j)
Septicémie à gonocoque	■ hospitalisation ■ + ceftriaxone (1 g/j, IV, 7 à 10 j)	–
Infections du nouveau-né	Si ophtalmie : ■ ceftriaxone (IV ou IM unique, 25 à 50 mg/kg, sans dépasser 125 mg)	Si pneumopathie ou ophtalmie : ■ érythromycine (12,5 mg/kg/6h, PO ou IV, 14 j)
Endocardite, méningite	■ hospitalisation + ceftriaxone (1 à 2 g/j, IV), 10 à 14 jours si méningite, 4 semaines si endocardite	–
Endométrite, salpingite	■ ceftriaxone (1 g/j, IV, 14 j)	■ doxycycline (100 mg/12h, PO ou IV, 14 j)

* Un traitement anti-Chlamydia systématique est toujours indiqué.

leucorrhées blanchâtres ou jaunâtres, des cystalgies, un syndrome urétral et/ou une dyspareunie. L'examen physique peut montrer une fragilité du col utérin, des sécrétions mucopurulentes et/ou un ectropion friable et hémorragique.

2. Complications des chlamydioses

Les complications des chlamydioses sont les suivantes :

- chez l'homme : prostatite, épididymite aiguë ;
- chez la femme : endométrite, salpingite, le plus souvent subaiguës ou chroniques ; et secondairement algies pelviennes inflammatoires, stérilités tubaires et grossesse extra-utérine ;
- dans les deux sexes : syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (polyarthrite aiguë ou subaiguë réactionnelle, urérite, conjonctivite bilatérale, balanite circinée, kératodermie palmo-plantaire psoriasiforme), kérato-conjonctivite, arthrite ;
- chez le nouveau-né (en cas d'infection uro-génitale maternelle) : kérato-conjonctivite, pneumopathie.

3. Lymphogranulomatose vénérienne ou maladie de Nicolas-Favre

Après une incubation variable entre 2 jours et 2 mois, la LGV évolue en 3 phases.

La phase primaire est caractérisée par le chancre d'inoculation.

La phase secondaire est caractérisée par l'adénite satellite souvent douloureuse, ferme et de grande taille, apparaissant 2 à 10 semaines après la lésion primaire. La forme la plus fréquente actuellement est l'anorectite, qui se manifeste par un syndrome rectal (ténésme, épreintes, diarrhée, écoulement mucopurulent et parfois rectorragies).

La phase tertiaire survient après plusieurs mois ou années et est caractérisée par des lésions inflammatoires chroniques, entraînant la formation de fistules et de brides.

Diagnostic

Les prélèvements bactériologiques peuvent être pratiqués :

- dans les deux sexes : sur un premier jet urinaire (10 à 20 mL), au moins 2 heures après la dernière miction ;
- chez la femme symptomatique : sur un écouvillonnage d'endocol, lors d'un examen au spéculum, en réalisant un raclage de la muqueuse.

En pratique, l'amplification génique par PCR (plus sensible que la culture) est devenue l'examen clé du diagnostic des chlamydioses.

La culture sur milieu cellulaire a une spécificité proche de 100 % et une sensibilité de 50 à 80 %. Elle est réservée aux laboratoires spécialisés et n'est pas recommandée en routine.

La détection des antigènes de *Chlamydia trachomatis*, manquant de sensibilité et de spécificité, n'est plus pratiquée.

La sérologie n'a pas d'intérêt dans le diagnostic des infections à *Chlamydia*, notamment parce qu'elle ne permet pas de distinguer en un seul prélèvement une infection active d'une infection ancienne. Le diagnostic de LGV repose sur l'identification des souches de *Chlamydia trachomatis* L1, L2 ou L3 isolées à partir des prélèvements ano-génitaux et/ou ganglionnaires.

Traitement

Les indications selon la forme clinique de chlamydioses sont résumées dans le tableau 2. Le dépistage par PCR du premier jet d'urine est essentiel chez tous les partenaires, y compris asymptomatiques. La surveillance après traitement requiert la pratique d'une PCR à distance (2 à 3 mois), en particulier chez la femme.

La LGV se traite par doxycycline à raison de 200 mg par jour en 2 prises pendant au moins 3 semaines. Des traitements prolongés sont parfois nécessaires.

SYPHILIS

La syphilis est une IST chronique liée à un spirochète, le *Treponema pallidum*.

Microbiologie

Cinq points de microbiologie ont des conséquences pratiques pour le diagnostic de la syphilis :

- le genre *Treponema* comporte d'autres espèces pathogènes (tréponématoses endémiques en Afrique : pian, bejel, pinta) et commensales. Les tréponèmes endémiques peuvent être responsables d'une sérologie syphilitique (TPHA et VDRL) positive en l'absence de syphilis ;
- les tréponèmes ne sont pas colorés par le Gram, mais peuvent être identifiés par l'examen direct au microscope à fond noir ;
- l'examen direct ne permet pas de distinguer les différentes espèces de tréponèmes ;
- *Treponema pallidum* n'est pas cultivable ;
- l'existence d'espèces commensales de tréponèmes dans la cavité buccale rend ininterprétable l'examen direct dans cette localisation.

Diagnostic

Actuellement, en France, la syphilis prédomine chez les homosexuels masculins, jeunes, originaires de métropole.

1. Classification historique : stades cliniques de la syphilis

La syphilis évolue en quatre phases, dont une latente cliniquement. Aucune de ces phases n'est constante.

✓ **La syphilis primaire**, après une incubation d'environ 3 semaines (diffusion bactérienne locorégionale lymphatique), est caractérisée par le chancre. Il se présente typiquement comme une ulcération unique, superficielle, indurée, indolore, à fond propre, satellite du site cutanéomuqueux de contamination (fig. 4 et 5). Cependant, aucune de ces caractéristiques n'est spécifique ou constante. Le chancre est parfois méconnu, notamment en cas de localisation cervicovaginale, anale ou oropharyngée. Il guérit spontanément en quelques semaines. S'y associe une adénopathie satellite, parfois retardée par rapport à celle du chancre, typiquement indolore, non inflammatoire et classiquement de grande taille (> 15 mm).



Figure 5 Chancre en miroir.



Figure 7a Syphilides papuleuses et cuivrées palmaires.



Figure 6 Syphilides maculeuses avec la collerette de Bielt et alopecie ou pelade de la barbe.



Figure 7b Syphilides papuleuses et cuivrées plantaires.

✓ **La syphilis secondaire** est associée à une dissémination bactérienne systémique hémotogène. Elle est classiquement scindée en deux « floraisons » successives :

- la première floraison survient généralement quelques semaines après le chancre. Elle se manifeste par un exanthème roséoliforme, peu prurigineux, souvent discret. Elle peut être méconnue ou être confondue avec une virose ou une toxidermie ;
- trois à six mois après le chancre survient la deuxième floraison, caractérisée par les syphilides papuleuses : lésions papuleuses, parfois cuivrées, lichénoïdes ou psoriasiformes, entourées d'une collerette desquamative périphérique, dite « de Bielt » (fig. 6). Les syphilides papuleuses peuvent siéger au visage, au tronc ou - de façon très évocatrice - aux extrémités palmo-plantaires (30 %) [fig.7a et 7b]. Peuvent s'associer aux syphilides papuleuses des lésions érosives (fig. 8) muqueuses (syphilides érosives, plaques fauchées décapillées linguales), une polyadénopathie indolore, des arthralgies ou une fébricule. Des manifestations neurologiques (micro-abcès périostés, méningite, encé-

phalite, atteinte des paires crâniennes) ou d'autres complications viscérales (uvéite, hépatite, néphropathie...) doivent être recherchées.

La phase secondaire est suivie d'une phase de latence clinique, asymptomatique, pouvant durer quelques mois à quelques années.

✓ **La syphilis tertiaire** concerne environ 10 % des syphilis non traitées et est caractérisée par un granulome épithélioïde et gigantocellulaire réactionnel à *Treponema pallidum*. La lésion clinique correspondante est désignée par le terme « gomme », qui peut notamment se manifester par une neurosyphilis (méningite chronique et/ou syphilis vasculaire cérébrale), des complications cardiovasculaires (insuffisance et/ou anévrisme aortiques), des lésions hépatiques, rénales ou osseuses.

2. Classification pragmatique

En raison de la similarité de la prise en charge, du degré de contagiosité et du risque neurologique, la syphilis peut être classée en 2 groupes :



Figure 8 Syphilides érosives en chapelet périnales.

- syphilis précoce (forte contagiosité et faible risque de séquelles neurologiques) : ce terme regroupe les formes primaire, secondaire et latente de moins d'un an ;
- syphilis tardive (faible contagiosité et fort risque de séquelles neurologiques) : ce terme regroupe les formes latentes de plus d'un an et tertiaire.

Lorsque l'ancienneté d'une syphilis latente est inconnue, la prudence et le pragmatisme incitent à traiter comme une syphilis tardive.

3. Diagnostic positif

L'examen direct au microscope à fond noir n'est contributif qu'en cas de lésions extrabuccales. En pratique, dans la quasi-totalité des syphilis, le diagnostic repose sur le TPHA et le VDRL (tableau 3). Le FTA est rarement utile. Le test de Nelson est désuet et ne doit plus jamais être prescrit.

L'interprétation de la sérologie est simple si l'on retient 4 règles :

- le VDRL n'est pas spécifique des tréponèmes : il peut être positif dans de nombreuses autres pathologies ;
- contrairement à celui du TPHA, le titre du VDRL quantitatif diminue significativement 6 à 12 mois après guérison : le VDRL présente surtout un intérêt pour la surveillance du traitement ;
- le TPHA et le FTA sont spécifiques du genre *Treponema*, mais

pas de l'espèce pallidum : ils ne permettent pas de distinguer la syphilis des tréponématoses endémiques ;

- le FTA est positif à J7 du chancre ; le TPHA à J10 ; le VDRL à J15 : il faut savoir prescrire une seconde sérologie syphilitique, après 7 à 10 jours. Schématiquement, le FTA présente éventuellement un intérêt dans 3 cas : syphilis primaire vue précocement, entre J7 et J10 du chancre, syphilis congénitale (les IgM FTA ne traversent pas la barrière placentaire, mais la sensibilité du test n'est pas très bonne), neurosyphilis (contrairement au TPHA qui peut être positif dans le LCR par transfert passif d'anticorps, un FTA positif dans le LCR confirme le diagnostic de neurosyphilis, mais en pratique on utilise presque toujours le VDRL).

4. Syphilis congénitale

La transmission mère-enfant peut survenir pendant toute la grossesse, mais plus souvent après 16 semaines d'aménorrhée, ou pendant l'accouchement ou l'allaitement.

Les complications dépendent de la date d'inoculation :

- syphilis anténatale : mort in utero, avortement, prématurité, retard de croissance ou anasarque fœto-placentaire ;
- syphilis néonatale : neurosyphilis, hépatite, néphrite, cytopénie et éruption cutanéomuqueuse ;
- syphilis du nourrisson : neurosyphilis, éruption cutanéomuqueuse et ostéochondrite.

Par rapport au diagnostic chez l'adulte, 3 points doivent être soulignés :

- avant l'accouchement : la surveillance obstétricale repose sur l'échographie fœtale, mensuelle durant le dernier trimestre ;
- au moment de l'accouchement : l'examen au microscope à fond noir est à pratiquer sur prélèvements de cordon ombilical et de placenta ;
- après l'accouchement : l'interprétation des sérologies chez le nouveau-né doit tenir compte du passage des IgG maternelles à travers la barrière placentaire (intérêt des IgM FTA).

La prévention de la syphilis congénitale repose sur le dépistage et le traitement précoce des mères atteintes. En France, le dépistage de la syphilis doit être obligatoirement proposé en début de grossesse. Chez les mères à risque élevé (immigrées d'Afrique noire, toxicomanes, prostituées, antécédent de MST), il doit être répété au troisième trimestre.

Tableau 3 Interprétations possibles du TPHA-VDRL

	TPHA+	TPHA-
VDRL+	■ syphilis active après le 15^e jour du chancre. ■ tréponématose endémique active ■ tréponématose (syphilitique ou endémique) récemment guérie	■ absence de tréponématose (faux positif) : infections (bactériennes, virales ou parasitaires), infections immunologiques (lupus, anticorps anti-phospholipides), gammapathie monoclonale, néoplasies, grossesse
VDRL-	■ syphilis primaire active vue précocement (chancre à J10-J15) ■ tréponématose (syphilitique ou endémique) guérie ■ syphilis tertiaire non traitée, après plusieurs années d'évolution (rarissime)	■ absence de tréponématose ■ syphilis récente, avant le 10^e jour du chancre (inoculation < 1 mois) ■ syphilis traitée précocement et guérie

Tableau 4 Traitement de la syphilis

INDICATION	TRAITEMENT
Syphilis précoce, en première intention (quelle que soit la sérologie VIH)	■ BPG, 1 seule injection IM de 2,4 MU.
Syphilis précoce, avec allergie à la pénicilline en dehors du VIH	■ doxycycline (200 mg/j, pendant 14 jours) ■ ou ceftriaxone (1 g/j, IV ou IM, pendant 8-10 jours) ■ ou azithromycine (2 g, PO, en prise unique) ■ si co-infection VIH : désensibiliser et traiter par BPG.
Syphilis tardive sans indication pour la PL ou avec PL normale	■ BPG : 3 IM de 2,4 MU, à J1, J8 et J15.
Syphilis tardive : soit avec signes neurologiques ou ophtalmologiques, soit après échec d'un premier traitement, soit associée au VIH, soit tertiaire (même sans signe neurologique)	■ hospitalisation et ponction lombaire ■ si neurosyphilis : perfusion IV de pénicilline G, 20 MU/j, 10 à 15 j
Neurosyphilis ou syphilis tardive, avec allergie à la pénicilline	■ cyclines non recommandées ■ hospitaliser, désensibiliser et traiter par pénicilline
Grossesse	■ seule la pénicilline est autorisée ■ prévention de la réaction de la réaction de Jarisch-Herxheimer (paracétamol, $\pm$ corticoïdes) ■ syphilis précoce : certains auteurs (pas de consensus) recommandent 2 IM de 2,4 MU de BPG, à 7 j d'intervalle (au lieu de 1) ■ si allergie : désensibiliser et traiter par BPG.
Syphilis néonatale	■ pénicilline G, IV, 150 000 UI/kg/j, pendant 10-15 j

PL : ponction lombaire ; BPG : benzathine-pénicilline G ; LCR : liquide céphalo-rachidien ; MU : million d'unités.

5. Syphilis et VIH

✓ **Sur le plan épidémiologique** : environ 50 % des syphilis précoces diagnostiquées en Europe occidentale sont associées à l'infection par le VIH. Une sérologie syphilitique biannuelle est recommandée chez les patients infectés par le VIH.

✓ **Sur le plan diagnostique** : l'infection par le VIH ne modifie pas significativement la présentation clinique de la syphilis précoce. Néanmoins, il faut souligner la fréquence accrue des chancres multiples lors de la syphilis primaire et de la persistance du chancre lors de l'éruption de la syphilis secondaire. L'interprétation de la sérologie est identique en cas de co-infection par le VIH. Toutefois, une augmentation du risque de faux positif et de faux négatif a été rapportée. Dans ces rares cas, la recherche du tréponème dans les lésions par amplification génomique (PCR) ou par immunohistochimie peut être utile. La pratique d'une ponction lombaire au cours de la syphilis précoce n'est pas justifiée à titre systématique en présence du VIH. En revanche, l'attitude en cas de syphilis tardive n'est pas consensuelle. Pour certains, elle est systématiquement justifiée en s'aidant éventuellement du titre du VDRL et du taux de CD4 ($< 350/\text{mm}^3$).

✓ **Le traitement** est identique à celui des sujets non infectés par le VIH suivi d'une surveillance clinique et sérologique stricte. La courbe de décroissance du titre de VDRL est identique en cas d'infection par le VIH : l'indication à répéter le traitement repose sur les mêmes arguments qu'en l'absence d'infection par le VIH.

Traitement

Les recommandations thérapeutiques actuelles sont résumées dans le tableau 4.

Trois éléments de la prise en charge doivent être soulignés.

✓ **Le choix de l'antibiotique** : la pénicilline G reste le traitement de première ligne depuis les années 1940. En raison de la lenteur du cycle bactériologique du *Treponema pallidum* et de la nécessité d'assurer une bonne observance par une injection unique, la pénicilline retard est privilégiée : benzathine-benzyl Pénicilline G. Des échecs cliniques ont été rapportés avec l'azithromycine, qui doit être évitée.

✓ **La surveillance de l'efficacité** repose sur la clinique et le VDRL quantitatif, qui doit être contrôlé à 3, 6, 12 et 24 mois. Schématiquement, après traitement, le VDRL est négatif en 1 an dans la syphilis primaire et en 2 ans dans la syphilis secondaire. Dans une syphilis précoce, le titre du VDRL est généralement diminué d'un facteur 16 (4 dilutions) à 6 mois. Cependant, l'absence de diminution du VDRL à 1 an a été rapportée chez 15 % des patients, malgré un traitement bien conduit et la résolution des signes cliniques. En cas de réascension d'un facteur ≥ 4 (2 dilutions), il est recommandé de traiter une seconde fois. Il y a peu d'intérêt à surveiller le TPHA, car son taux reste durablement stable après guérison, mais en pratique cela est fait pour des raisons médico-légales.

✓ **Surveillance de la tolérance** : la réaction de Jarisch-Herxheimer, diagnostiquée devant une fièvre associée à une accentuation des signes cliniques de syphilis, est plus fréquente au cours de la syphilis secondaire. Habituellement sans gravité, elle présente un risque particulier chez le nouveau-né, la femme enceinte et au cours de la syphilis tertiaire. Le traitement est symptomatique : paracétamol, anti-inflammatoires non stéroïdiens ou corticoïdes. Les indications d'une éventuelle prévention ne font pas l'objet d'un consensus. ■

Remerciements : Nous remercions le Dr Philippe Gerhardt de nous avoir fourni les illustrations de cet article.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Pour en savoir plus



► Syphilis

Monographie
(Rev Prat 2004;54[4]:
369-402)

Mais aussi...

► Recommandations thérapeutiques françaises

Accès libre sur le Web : <http://www.sfdermato.com/>

► Recommandations thérapeutiques américaines

Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006.
Centers for Disease Control and Prevention
MMWR Recomm Rep 2006; 55: RR-11. Accès libre sur le Web :
<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5511.pdf>

MINI TEST DE LECTURE

A / VRAI ou FAUX ?

- 1 Les infections sexuellement transmissibles sont de moins en moins fréquentes en France depuis 2000.
- 2 L'urétrite aiguë est le plus souvent due au gonocoque et à *Chlamydia trachomatis*.
- 3 Le diagnostic de gonococcie repose habituellement sur la PCR.
- 4 Le traitement des gonococcies repose en première intention sur la pénicilline A.
- 5 Un purpura fébrile doit faire évoquer une gonococcémie.

B / VRAI ou FAUX ?

- 1 Les urétrites à *Chlamydia trachomatis* sont toujours symptomatiques.
- 2 Leur diagnostic repose habituellement sur la PCR.
- 3 Leur traitement de première intention repose sur l'azithromycine ou la doxycycline.
- 4 Tout diagnostic d'urétrite gonococcique doit faire prescrire systématiquement un traitement anti-Chlamydia.
- 5 Tout diagnostic d'urétrite à Chlamydia doit faire prescrire systématiquement un traitement anti-gonocoque.

C / QCM

Concernant la syphilis, les propositions exactes sont :

- 1 Le diagnostic de syphilis peut faire appel à la sérologie, à l'examen direct ou à la culture.
- 2 Des érosions buccales peuvent être révélatrices de syphilis et doivent être prélevées pour examen direct.
- 3 L'incubation de la syphilis et des gonococcies est de 3 semaines.
- 4 Le chancre est parfois douloureux.
- 5 Le traitement de la syphilis secondaire repose en première intention sur une injection intramusculaire unique de pénicilline G retard.

Réponses : A : F, V, F, F, V / B : F, V, F, V, F / C : 4, 5.

MINI TEST DE LECTURE de la question 53, p. 1463

A / VRAI ou FAUX ?

- 1 Le médecin prescrit toujours un bilan orthophonique.
- 2 Le médecin prescrit le nombre de séances de rééducation.
- 3 Le choix de mettre en place une rééducation ou non revient à l'orthophoniste.

B / VRAI ou FAUX ?

- 1 Une rééducation orthophonique peut être proposée pour une dysphonie.
- 2 La dyslexie est un trouble de l'apprentissage du langage oral et écrit.
- 3 Une rééducation orthophonique peut être proposée pour une dyscalculie.

C / QCM

La rééducation orthophonique de l'aphasie vasculaire :

- 1 n'est pas justifiée au-delà d'un an après la survenue de l'accident vasculaire,
- 2 doit reposer sur un bilan initial de la compréhension et de l'expression du langage oral et écrit,
- 3 peut s'aider du chant ou de la rythmique pour contourner le manque du mot,
- 4 ne doit concerner que le langage verbal en excluant les autres formes de communication,
- 5 peut être effectué avec la famille ou l'entourage du patient.

Réponses : A : V, F, V / B : V, F, V / C : 2, 3, 5.